Aus der paediatrischen Klinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Wieland)

Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

Makrogenitosomia praecox infolge eines Hirntumors bei intakter Zirbeldrüse

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

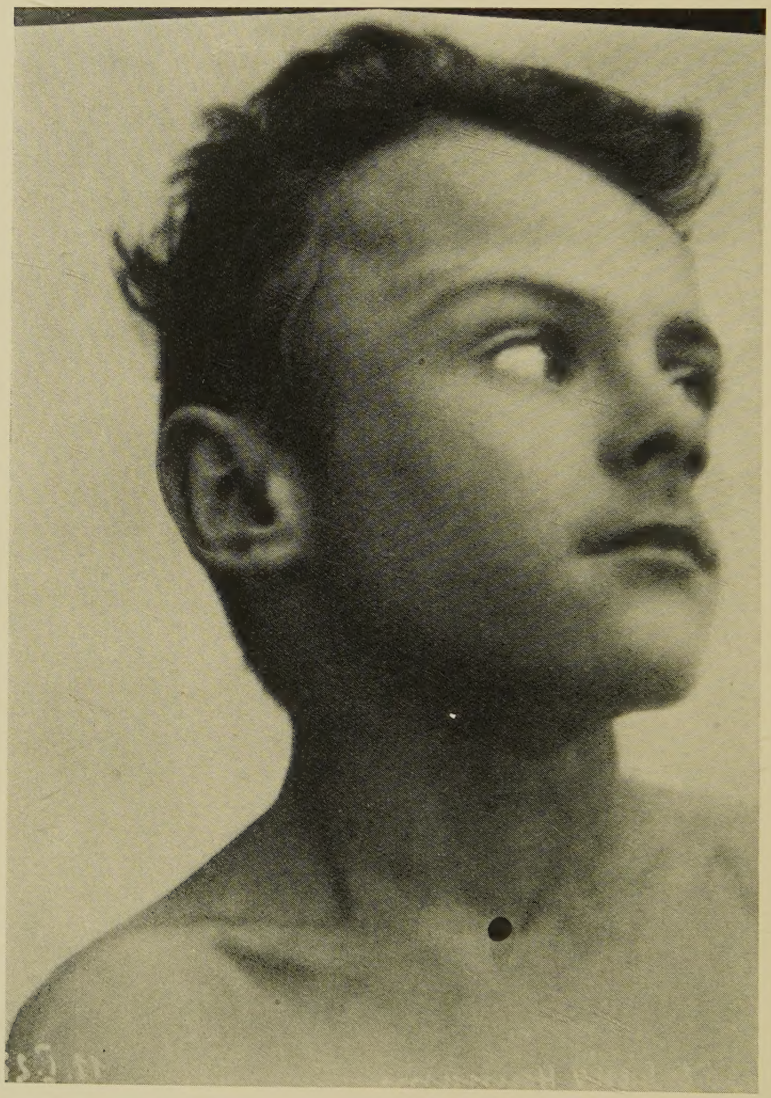
Universität Basel

vorgelegt von

Caspar Schmid

med. pract., von Glarus

Basel 1929
Druck von Benno Schwabe & Co.



Eigenartig differenzierte (frühreife) Physiognomie des 4 ½jährigen Knaben S. H. mit Makrogenitosomia praecox.

Aus der paediatrischen Klinik der Universität Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Wieland)

Makrogenitosomia praecox infolge eines Hirntumors bei intakter Zirbeldrüse

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Caspar Schmid

med. pract., von Glarus

Basel 1929
Druck von Benno Schwabe & Co.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. E. Wieland.

Basel, den 31. Dezember 1928
R. Rössle, d. Dekan

Der Begriff der Makrogenitosomia praecox wurde von Pellizi geprägt. Pellizi verstand darunter eine vorzeitige geschlechtliche Reifung mit überstürztem Körperwachstum.

Im Laufe der Zeit wurden über dieses äußerst seltene und interessante klinische Krankheitsbild, das auch den Namen Pubertas praecox führt, eine relativ große Zahl von Einzelfällen veröffentlicht, welche uns diese eigenartige Entwicklungsstörung als endokrin bedingt erkennen ließen. Inbezug auf die klinische Symptomatologie zeigten die einzelnen Fälle von Pubertas praecox immer wieder dieselben Abstufungen, nämlich: „Vollfälle mit allgemeiner Entwicklungsförderung und Teilfälle ohne Beteiligung der Psyche, des Wachstums und der Gesamtheit der Sexualfunktionen" (Rößle). Das führte in der Folge dazu, auch solche Fälle zur Pubertas praecox zu zählen, die lediglich das verfrühte Auftreten eines oder mehrerer sekundärer Geschlechtsmerkmale zeigten; so z. B. den Fall Linser, wo sich bei einem dreizehnjährigen Knaben lediglich eine „vorzeitige Behaarung der Brust- und Schamgegend" vorfand.

Berblinger weist nun in seinen neuesten Arbeiten (5 b) mit allem Nachdruck darauf hin, daß „seines Erachtens der Reifungsgrad der Keimdrüsen, die Keimdrüsenhypertrophie, indem als Makrogenitosomia praecox benannten Syndrom als wichtigstes Zeichen voranzustellen sei". Er begründet diese Auffassung damit, daß ja auch bei der zeitlich normal einsetzenden Pubertät dieses Symptom das wichtigste Merkmal unter allen Erscheinungen bilde. Daß weiterhin — was übrigens die Regel ist — auch noch die bekannten andern Merkmale hinzutreten können, ist vom Standpunkte der Entwicklung aus betrachtet, selbstverständlich. Ich zähle dazu die vorzeitige Ausprägung der sekundären Geschlechtscharaktere, eine allgemeine oder nur partielle dem wirklichen Alter vorauseilende somatische Entwicklung, vor allem in Bezug auf Körpergröße, körperliche Proportionen, Körpergewicht und Auf-

bau des Knochensystems, und eine eventuell noch parallel sich entwickelnde psychische Frühreife, sodaß Askanazy direkt von einer „Praecositas psychosomogenitalis" spricht.

Im vergangenen Jahre wurde auf der Basler Kinderklinik ein einschlägiger Fall beobachtet.[1]) Dieser Fall, ein geradezu klassisches Bild von Frühreife im Sinne von Askanazy, dessen klinische Daten und pathologisch-anatomischen Befund ich in dieser Arbeit nun mehr folgen lassen möchte, scheint mir aus drei Gründen besonders bemerkenswert zu sein: 1. Weil er auf Grund der eindeutigen klinischen Symptome die klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines Zirbeltumors rechtfertigte; eine Annahme, die freilich durch die spätere Obduktion insofern widerlegt wurde, als dieselbe statt einer Zirbeldrüsengeschwulst einen Tumor des 3.Ventrikels, ausgehend von der Umgebung des Infundibulums (bei intakter Epiphyse und Hypophyse) ergab. 2. Weil unser Fall einen wertvollen Beitrag bildet zum Verständnis und zur Stütze der von W. Berblinger, anläßlich des Falles Schmalz (18) unlängst aufgestellten Hypothese eines funktionellen Zusammenhanges zwischen Pinealorgan einerseits, und zwischen gewissen Zentren im Mittel- und Zwischenhirn andererseits. 3. Weil unser Fall uns aufs neue und eindrücklich genug zeigt, wie vorsichtig und kritisch wir die Aetiologie und Pathogenese aller nur klinisch beobachteten und nicht auch pathologisch-anatomisch verifizierten Fälle von Pubertas praecox zu bewerten haben.

Wir lassen zunächst im Anschluß die Krankengeschichte unseres Falles in genauem Auszuge folgen:

A. Familienanamnese: In der Familie des Patienten fehlt jede Belastung durch spezifische Krankheiten, sowie durch Mißbildungen. Mutter gesund, Vater gestorben an einer Embolie, keine Geschwister.

B. Persönliche Anamnese: Der jetzt 4½jährige Junge S. H. wurde in Schädellage, 3 Wochen vor dem fälligen Termin, normal geboren, als gesundes, lebenskräftiges Kind. Der Knabe entwickelte sich nach der Geburt vollständig normal, und wurde ca. 8 Monate an der Mutterbrust gestillt. Im Verlaufe des Säuglingsalters traten

[1]) (Siehe: Prof. E. Wieland, Basel: „Makrogenitosomia praecox mit Karzinom des dritten Hirnventrikels und intakter Zirbeldrüse". Autoreferat an der Séance annuelle du 13 juin 1927 à Fribourg der Société Suisse de Pédiatrie — Schw. Med. Wochenschr. 1928, No. 5.)

nie Ernährungsstörungen auf. Mit einem Jahr Masern, sonst keine kindlichen Infektionskrankheiten. Er lernte mit 13 Monaten gehen. Seit dem 2. Lebensjahr ungefähr fiel der um ihr Kind immer sehr besorgten Mutter, der im allgemeinen gute, aber zeitweise recht unruhige Schlaf auf. Tagsüber wurde der Knabe mit zunehmendem Alter immer eigensinniger, oft etwas launisch. Da dieses eigenartige Verhalten aber nur zeitweise vorhanden war, so schenkte ihm die Mutter, trotzdem sie mir heute noch ganz genau darüber berichten konnte, keine weitere Beachtung. Der Kleine hatte oft viel Durst und aß dann in diesen Zeiten eher wenig. Seinen Gespielen gegenüber verhielt er sich immer etwas reserviert, bevorzugte aber keines der Geschlechter auffällig. Für farbenreiche Bilder zeigte er eine große Vorliebe. Ca. 14 Tage vor Weihnachten 1925, also mit 3½ Jahren, trat als erstes Krankheitssymptom plötzliches, heftiges, sich wiederholendes Erbrechen ein, keine Diarrhoe, kein Fieber, eher war Patient etwas obstipiert. Diese erste Brechattacke dauerte ca. 4 Tage. Das Kind klagte dabei über viel Kopfweh, konnte nichts bei sich behalten, hatte aber weder Fieber, Bauchschmerzen, noch sonstige Krankheitserscheinungen, speziell keinerlei Angina. Der konsultierte Arzt (Dr. E. in R.) kam zu keiner richtigen Diagnose und verordnete als symptomatische Therapie Fasten mit allmählichem Uebergang in flüssige und breiige Kost. Der Zustand besserte sich auch allmählich, aber nur vorübergehend. 3 Wochen später (Neujahr 1926), setzte plötzlich eine zweite Attacke ein, wiederum mit heftigem, besonders morgendlichem Erbrechen und diesmal auch mit Bauchschmerzen, kein Fieber. Im Bereich des Abdomens war kein palpatorischer Befund zu erheben, trotzdem der Ausgangspunkt der Schmerzattacken vom Kinde in die Nabelgegend lokalisiert wurde. Hartnäckige Obstipation, müde, meistens bettlägerig. Appetit mäßig (flüssige, breiige, leicht laxierende Kost). Da der Hausarzt auch jetzt noch keine sichere Diagnose stellen konnte, das Kind aber rasch an Gewicht abnahm, so wurde es am 29. Januar 1926 ins Kinderspital Basel überwiesen. Hier setzte dann noch eine dritte, kurze, leichtere Attacke von Brechen mit Azetonurie ein, deren Erscheinungen aber bei entsprechender Therapie rasch und vollständig verschwanden. Der Urin war bereits am 1. Februar 1926 wieder azetonfrei, und das Kind konnte am 5. Februar 1926 anscheinend geheilt und ohne alle manifeste Krankheitssymptome

entlassen werden mit der ausdrücklichen Mahnung an die Mutter, bei den geringsten Anzeichen eines beginnenden Rezidivs der Brechanfälle, sofort das Spital wieder aufzusuchen. Trotz peinlichster Untersuchung des Patienten waren auf der Kinderklinik keine Anhaltspunkte für irgend ein organisches Leiden gefunden worden, sodaß auf Grund der früheren Attacken und des vorliegenden nahezu symptomlosen klinischen Krankheitsbildes die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Azetonurie mit azetonämischem Erbrechen cum nervositate", gestellt worden war. Der damalige Austrittsstatus ergab außer einem etwas reduzierten Ernährungszustand (spärliches subkutanes Fettpolster) und etwas lebhaften Reflexen keinen abnormen somatischen Befund, dafür aber eine auffallende, dem Alter weit vorauseilende geistige Entwicklung. Der lebhafte und aufgeweckte 4½jährige Knabe erheiterte den ganzen Saal mit Erzählung von Witzen und Schnurren und wußte eine Menge Verse und kleine Gedichtlein aufzusagen, wie wir das sonst bloß von Kindern im Schulalter etwa zu hören gewohnt sind. Ein halbes Jahr lang, d. h. bis zum Juni 1926 war dann nach seinem Austritt aus der Klinik sein Befinden ein völlig gutes; der Knabe nahm auch wieder zu an Gewicht. Von diesem Zeitpunkt an begann der Junge über unstillbaren Durst zu klagen und zeigte gleichzeitig großes Verlangen nach Salz. Seit Ende August 1926 konstatierte die Mutter eine allmählich fortschreitende Gewichtsabnahme und eine immer mehr zu Tage tretende Nervosität (allgemeine Gereiztheit, unruhiger Schlaf, beständiger Urindrang und gelegentliche Erektionen). Alle diese Symptome brachte die Mutter mit Urinbeschwerden in Zusammenhang. Im Oktober 1926 wurde aus diesem Grunde der Junge schließlich ins Diakonissenspital Riehen eingewiesen. Dort wurde wegen „kongenitaler Stenose der äußeren Harnröhrenmündung" die Meatotomie ausgeführt und der Patient bereits am 5.Tage post operationem als geheilt wieder entlassen. Dem uns freundlichst mitgeteilten Krankenjournal ist zu entnehmen, daß der Knabe damals, also Oktober 1926! ein ganz mangelhaft entwickeltes Praeputium hatte, das nur notdürftig die Corona glandis bedeckte. Beide Testes waren im Skrotum, von normaler Größe. Es waren damals noch keine Schamhaare vorhanden. Auch keine sonstige abnorme körperliche Entwicklung. Der Knabe führte altkluge Redensarten, schien etwas nervös, im übrigen aber völlig wie ein anderes gleichaltriges

Kind. Erst von nun an aber vollzog sich, nach Angabe der Mutter, die körperliche und geistige Entwicklung des Knaben mit einem Male rasch und ganz überstürzt. Der Mutter fiel zunächst das Sprießen von Schamhaaren auf, das Tieferwerden der Stimme, die Abmagerung und rasches Wachstum, sodaß die Kleidungsstücke verlängert werden mußten. Besonders aber ängstigte sie die Zunahme und die oft lang andauernde Versteifung des Penis. Ejakulationen sollen nie aufgetreten sein, auch soll der Knabe nie masturbiert haben. Sie ließ ihrem Jungen wegen der Erektionen besondere, vorne vollständig geschlossene Höschen anfertigen, um ihn nicht von seinen Spielkameraden fernhalten zu müssen. Als die Erektionen aber immer häufiger wurden und auch von längerer Dauer waren, da verbot es ihr natürliches Mutterempfinden, den Knaben nach Belieben sich mit Gleichaltrigen tummeln zu lassen und sie behielt ihn zu Hause. Im November 1926 hatte der Knabe Pertussis, von der er sich Ende Dezember vollständig erholte. Schon Mitte Dezember 1926 erneutes Klagen über häufiges Kopfweh, auffallende Müdigkeit und unstillbaren Durst. Der Knabe rennt an alle ihm nur irgendwie zugänglichen Brunnen und Wasserhahnen, und versucht direkt am fließenden Wasser seinen Durst zu löschen. Mit Gewalt mußte er jeweilen davon weggerissen werden, um im nächsten Augenblick von neuem, seiner direkt als Trieb imponierenden Handlung zu fröhnen. Am 4. Januar 1927 setzte dann stärkeres und häufigeres Kopfweh mit häufigem Erbrechen ein. Vollständig appetitlos, kein Fieber. Kein schwankender Gang! Nachdem dieser Zustand zu Hause 3 volle Tage angedauert hatte, suchte die Mutter, weil sie sich unserer früheren Mahnung erinnerte, aufs neue die paediatrische Poliklinik in Basel auf, die den Knaben am 7. Januar 1927 zur Beobachtung ins Kinderspital einwies.

Eintrittsstatus: Hier fiel sofort eine ausgesprochene, innerhalb der kurzen Zeit eines halben Jahres eingetretene, somatische Veränderung an dem Knaben auf: Statt des etwas aufgeregten, geistig sehr beweglichen, sonst aber ganz normalen Knaben, stand diesmal eine geschlossene kleine Persönlichkeit (vergl. Photo!) vor uns, mager, mit gereiften, wohl differenzierten Gesichtszügen. Die genaue körperliche und geistige Untersuchung aber ergab folgenden interessanten Befund:

4½jähriger, etwas ängstlicher, unruhiger Knabe, von schlankem, etwa einem 6—7jährigen Schulknaben entsprechenden Wuchs, der aber psychisch beim Vergleich mit gleichaltrigen Kindern den Eindruck eines weit älteren, ca. 12—14jährigen Jungen macht. Altkluges Gebahren, etwas finsterer aber sehr aufgeweckter Gesichtsausdruck, der einem zeitweise die Vermutung aufdrängt, als ob der Junge an schwierigen Problemen herumsinne. Der Ernährungszustand ist ein ziemlich schlechter. Unter der fettarmen Haut zeichnen sich die gut entwickelten Muskeln deutlich ab.

Haut: Die Gesichtsfarbe ist blaß, bis blaßrötlich. Die Wangengegend ist deutlich frischrot und die Haut des Oberlides bis an den Margo supraorbitalis zeigt geringe Venenzeichnung. Die Haut des übrigen Körpers ist bräunlich gefärbt, sehr trocken, stellenweise leicht borkig. Kein Exanthem. Das subkutane Fettpolster ist am ganzen Körper sehr schwach ausgebildet, auch an Brust, Bauch und Nates. Die Haut ist überall in Falten leicht abzuheben, doch können dabei keine stehenden Hautfalten erzeugt werden. Ueberall, nicht nur an den auch beim normalen Kinde taktil empfindlichen Körperstellen, ist eine deutliche Hypersensibilität (Hyperaesthesie) festzustellen. Muskulatur: Die Muskulatur ist an Rumpf und Extremitäten gut entwickelt, zeigt ein mittelstark hervortretendes Relief, ist aber von eher schlaffem Tonus (Hypotonie). Die aktive und passive Motilität ist eine in allen Richtungen freie. Die Gelenke des Stammes und der Extremitäten sind nicht druckempfindlich und ebenfalls quoad excursionem vollständig frei. Die rohe Muskelkraft ist herabgesetzt, was bei der schlaffen und mäßig entwickelten Muskulatur wohl verständlich ist. Lymphdrüsen: es sind einzig rechts die aurikuläre und links die submaxilläre Gruppe zu fühlen. Ohren und Nase: äußerlich o. B. Mund: die Lippen sind rosig und feucht. Das Milchzahngebiß ist vollständig und dem Alter entsprechend und zeigt bei der Inspektion keine sichtbare Caries Die Zunge ist feucht, sonst o. B. Leichter Foetor ex ore. Die Mundschleimhaut zeigt auf der Wangeninnenseite vereinzelte, kleine bräunliche Pigmentflecken. Tonsillen: springen beidseits leicht vor, sind aber blaß. Schilddrüse: Am Halse ist äußerlich nichts Abnormes zu beobachten. Der Umfang beträgt 26 cm (gemessen vorn über dem Schildknorpel und hinten in der tiefsten Einsattelung der Nackenkonkavität). Bei der Palpation sind die beiden Seitenlappen einer knotenlosen Schild-

drüse zu fühlen, von normaler Größe und weicher Konsistenz. Eine abnorme Pulsation der zuführenden Gefäße ist weder zu sehen noch zu fühlen. Augen: Die Pupillen sind beidseits gleich weit und rund, reagieren prompt auf Licht und Akkommodation. Die Skleren und Konjunktiven sind o. B. Die Augenbewegungen sind nach allen Richtungen frei und koordiniert. Atmung: Die Atmung ist im kopfwehfreien Intervall eine ruhige und regelmäßige, erinnert aber zeitweise, nämlich während der Schmerzattacken, sowie in den letzten Lebenstagen an den bekannten Atemtypus bei Uebersäuerung (coma diabeticum), oder auch an die große Atmung, wie wir sie oft gesehen haben bei Encephalitis lethargica. Die Respiration schwankt dabei zwischen 22 und 26 Atemzügen. Lungen und Herz: Der Lungenbefund ist ein vollkommen normaler. Die Untersuchung des Herzens ergibt eine normale Dämpfung, reine, regelmäßige, leise Herztöne (2 P.T. = 2. A.T.), und keine Geräusche. Der Puls schwankt in anfallsfreien Zeiten um den Wert von 80, mit Ausschlägen nach oben bis 104. Blutdruck (gemessen nach Riva-Rocci): 100 max. 70 min. mm Hg. Blutbild (14. Januar 1927): Hämoglobin: 98%, Erythrozyten 4,700,000, weiße Blutkörperchen 7,500, Eosinophile 14, Jugendliche 4, Stabkernige 16, Segmentkernige 44, Lymphozyten 16, große Mononukleäre und Uebergangszellen 6, Färbeindex 1,04.

Untersuchung des Liquor cerebrospinalis (22. Januar 1927): WaR und Sachs-Georgi negativ. Pirquet (inkl. Mantoux) negativ.

Abdominalorgane: Das Abdomen zeigt ebenfalls sehr geringe Fettentwicklung, verbunden mit zeitweiser kahnförmiger Einziehung. Es ist weich. Keine abnorme Pigmentierung. Die Leber und die Milz sind nicht zu fühlen. Ebenso lassen sich in den Abdominalflanken keine abnormen Vorwölbungen feststellen. Die Nieren sind nicht palpabel. Beckenorgane: Rektal ist mit der Fingerkuppe die Prostata zu fühlen. Sie ist von glatter Oberfläche und normaler Konsistenz. Genitalorgane: Die Entwicklung der Geschlechtsorgane ist eine für das Alter sehr weit fortgeschrittene. Der Penis befindet sich meistens in einem halb erigierten Zustande, ausgenommen kurz vor und während der Kopfwehanfälle, wo es zu einer totalen Erektion kommt. Er mißt im erigierten Zustande 10 cm (Peniswurzel bis Fossa navicularis) und hat einen maximalen Eichelumfang von 7,5 cm. Die Glans liegt auch im nicht erigierten Zustande vollständig frei, weil die Vorhaut relativ zum Wachstum des Penis

zurückgeblieben ist und aus diesem Grunde nun dauernd zurückgeschoben bleibt. Die Testikel haben eine normale Lage, sind beidseits gut halsenußgroß, derb, füllen aber das Skrotum nicht vollständig aus. Sie haben beidseits eine Länge von ca. 2,75 cm. An der Peniswurzel ist eine spärliche Schamhaarentwicklung vorhanden. Die Mamillen zeigen beidseits normale Verhältnisse. Ein Sekret ist nicht ausdrückbar. Behaarung: Das Kopfhaar ist reichlich und dicht und bäumt sich über der Stirn in einer keck aufwärtsstrebenden Locke nach oben, was dem Gesichtsausdruck einen etwas unkindlichen philiströsen Ausdruck verleiht (vergl. Photo!). An der Oberlippe und beidseits herabziehend von der Präaurikulargegend über die Wangen in die Region des Angulus mandibulae ist eine deutliche Flaumhaarentwicklung zu beobachten, wie diejenige eines ca. 14jährigen. Ein leichter Anflug findet sich auch in der Kinngrube. Die spärliche Behaarung des Stammes zeigt keine abnormen Verhältnisse, die Haarentwicklung in den Achselhöhlen ist eine kümmerliche. Die Stimme: entspricht derjenigen eines Jungen nach der Mutation: sie ist tief, rasch gebrochen, und beim Schreien in Fistelstimme überspringend. Die Sprache: ist zeitweise leicht lallend, meist aber gut artikuliert. Reflexe (beim Eintritt): Rachenreflex stark gesteigert, Chvostek beidseits negativ. Trousseau rechts negativ, links angedeutet. Patellarreflex beidseits verbreitert, stark gesteigert. Mehrere klonische Zuckungen nach einem Anschlag. Kein Patellarklonus. Kremasterreflexe beidseitig positiv. Bauchdeckenreflexe positiv (gesteigert). Achillessehnenreflex und Fußklonus beidseits positiv, Babinski beidseits negativ. Keine Nackensteifigkeit. Kernig beidseits angedeutet. Nervenaustrittsstellen nirgends druckempfindlich. Intelligenzprüfung (nach der Binet-Simon'schen Stufenleiter): Am 21. Januar 1928 ergab die unter Mithilfe von Herrn Prof. Bing vorgenommene Intelligenzprüfung ein Intelligenzalter von 7 Jahren bei einem wirklichen Alter von 4½ Jahren. Daraus ergibt sich ein Intelligenzquotient von 1,56. Interessant war dabei die Feststellung, daß unser aufgeweckter Junge besonders rasch und treffend alle affektbetonten Fragestellungen des gereiften Alters löste. So entschied er sich jedesmal ohne Zögern in den figürlichen Abbildungen für die schöneren Formen. Für die farbigen Bilder natürlich zeigte er, — was wir ja auch schon beim gesunden Kleinkind finden —, eine entschiedene Vor-

liebe. Kompliziertere Aufgaben, beziehungsweise Bilder, die irgend eine kombinierte Handlung mit verschiedenen Personen darstellten, ermüdeten ihn rasch und verursachten Kopfschmerz, so daß die Untersuchung abgebrochen werden mußte. Nach Ablauf dieser Kopfwehattacken löste der Junge auch die schwierigeren Aufgaben, welche für ein gereifteres älteres Kind berechnet waren, glatt zu Ende. Sensibilität: Es ergibt sich eine allgemeine Hyperästhesie der gesamten Körperoberfläche. Der Knabe unterscheidet die verschiedenen Empfindungsqualitäten (spitz und stumpf, kalt und warm), prompt und fehlerlos. Ich habe mich dabei sehr bemüht, die Komponente „Angst" (ängstlicher Junge!) möglichst auszuschalten, um nicht etwa eine scheinbare Hypersensibilität festzustellen.

Anthropologische Untersuchung (bei den anthropometrischen Erhebungen habe ich mich streng an die Angaben von Martin [München] gehalten, wenn nichts Besonderes bemerkt ist): Körpergröße 109 cm, Stammlänge (Sitzhöhe 58 cm), Höhe des oberen Brustbeinrandes über dem Boden 86 cm, Höhe des oberen Symphysenrandes über dem Boden 55 cm, Schulterbreite 22 cm, Breite zwischen den Darmbeinkämmen (Distantia cristarum) 17,5 cm, Mamillardistanz 12 cm, Brustumfang 58,5 cm, Horizontalumfang des Kopfes 48,5 cm, größter Oberarmumfang (Differenz aus Streckung und Beugung) 14,0 cm beidseits, Unterarmumfang: kleinster Umfang 13,5 cm beidseits, größter Umfang links 11,25 cm, rechts 11,75 cm, größter Umfang des Oberschenkels beidseits 22,5 cm, Wadenumfang (= größter Umfang des Unterschenkels) 16 cm, kleinster Umfang des Unterschenkels 12 cm, Körpergewicht: Beim Spitaleintritt 15,8 kg, im Mittel 15,6 kg, Höhe des oberen Brustbeinrandes bis Nabel 25 cm, Höhe der Nabelmitte bis oberer Symphysenrand 6 cm, Armlänge (Akromionrand bis zur Spitze des mittleren Fingers) links 44,5, rechts 45 cm, Beinlänge (oberer Trochanterrand bis Fußboden), beidseits 50,5 cm, Handlänge (von der Mitte der Verbindungslinie der beiden Proc. styleoidei bis zur Spitze des Mittelfingers) rechts 11,5, links 11,0 cm, Fußlänge (von dem am meisten nach hinten vorspringenden Punkte der Ferse bis zur Spitze der vorstehenden Zehe) beidseits 17,0 cm, größte Kopflänge 16,5 cm (= geradlinige Entfernung von der Glabella bis zum Opisthokranion), Unterkieferwinkelbreite 9,5 cm, Jochbogenbreite 7,75 cm. **In Summa:** Die Körperproportionen sind völlig

harmonisch, entsprechen aber nicht einem 4½jährigen, sondern einem 6jährigen Knaben. **Skelettsystem** (Röntgenbilder!): Handskelett: es sind vorhanden in der Handwurzel: Multangulum majus, Capitatum, Hamatum, Naviculare, Lunatum und Triquetrum, sämtliche Metacarpi und Phalangen in normaler Ausbildung, ferner die distale Radiusepiphyse. Fußskelett: Es sind vorhanden: Naviculare,

Cuboid, Cuneiformia, Talus und Calcaneus. Hand und Fuß entsprechen somit genau denjenigen eines normalen 4½jährigen Kindes. Röntgenbild des Schädels o. B. (keine Schatten im Bereich der Epiphyse!). Urinuntersuchungen: Die Urinmengen im Tage schwanken zwischen 800 und 3100 cm³. Spez. Gew. 1003–1030. Urin ist schwach sauer, von normaler strohgelber Farbe, zeitweise minimal getrübt. Kein Zucker, kein Azeton mehr seit Spitaleintritt, kein Urobilin, keine Diazoreaktionen, hin und wieder Spuren von Eiweiß. Im ganz minimalen Sediment finden sich vereinzelte Bakterien und Epithelien, Spermafäden wurden nie gefunden. Trinkmenge: schwankt zwischen 1,5–4 Liter (Polydipsie!) im Tag und besteht aus Milch und Tee. Die feste Kost besteht hauptsächlich aus Früchten, da der Knabe alles andere erbricht.

Soweit der Befund, wie er am 7. Januar bei der Aufnahme ins Kinderspital erhoben wurde.

Wenn wir die beim Eintritt erhobene Anamnese und die Untersuchungsergebnisse in ihren Hauptpunkten resümieren, so kommen wir zum Schluß, daß wir es hier mit einem Fall von ausgesprochener Proinotrophie (überstürzter Entwicklung) im Sinne der Makrogenitosomia praecox (Pellizi) zu tun haben.

Unser Junge, der auf nebenstehender Photographie mit einem ungewöhnlich großen gleichaltrigen normalen 4½jährigen Knaben abgebildet ist, macht trotz seiner in Wirklichkeit vermehrten Länge (109 statt 100,5 cm!) infolge der Abmagerung (und auch infolge der ungünstigen Aufstellung!) nicht den Eindruck besonderer Größe. Was aber auf dem Bilde klassisch schön zum Ausdrucke kommt gegenüber dem Gleichaltrigen ist der prägnante Gesichtsausdruck, der schon ein gut Stück innerer Reife verrät, infolge seiner scharfgeschnittenen, intelligenten Gesichtszüge. Dieser Eindruck wird noch verstärkt durch die hohe, leicht gerunzelte Stirn und die keck aufwärtsstehende Locke. Unser Knabe macht durchaus den Eindruck einer schon stark fortgeschrittenen Differenzierung.

Weiterer Verlauf: 7. Januar: Kind erbricht 2 mal. Klagt hin und wieder über leichtes Kopfweh, Urin: schwach sauer, spez. Gew. 1030, Eiweiß und Zucker neg. Ebenso kein Urobilin und kein Diazo. Azeton: neg. Hat immer starken Durst.

8. Januar: erbricht einmal. Sonst analoges Bild.

9. Januar: erbricht nicht mehr. Urinbefund: spez. Gew. 1015, kein Azeton.

10. Januar: ab und zu Klage über kurzes heftiges Kopfweh. Im übrigen aber wieder munter und gesprächig. Heute zum ersten Male ausgeprägter Strabismus convergens. Kein Doppelsehen. Erkennt auch

kleinere und ungenau gezeichnete Bilder sofort. Selten greift er daneben für einen kurzen Augenblick beim Erfassen von Gegenständen, erkennt aber den Irrtum schnell. Zählt 5 Finger statt 3, korrigiert sich aber sofort. Im übrigen erzählt er den ganzen Tag Sprüche und Verse und benimmt sich wie ein ca. 14jähriger. Urin: Menge 1600, spez. Gew. 1030. Kein Azeton, Spur Eiweiß, sonst o. B.

11. Januar: Strabismus convergens ist weniger ausgesprochen, wechselt auch, indem er bald deutlicher bald schwächer wird. Doppelsehen! Konvergenzstellung des linken Auges, fast einen halben Tag lang. Klagt ab und zu über Kopfschmerzen, der Appetit ist mäßig, dagegen unauslöschbarer Durst. Heute fällt besonders stark sein aufgewecktes Wesen auf (Faxenmacher, Witzbold). Er erzählt seinen Saalgenossen ununterbrochen den ganzen Tag „Appenzeller"- und andere Witze. Er ist ein typischer Possenreißer, unterhält den ganzen Kindersaal und benimmt sich auch Respektspersonen gegenüber sehr hemmungslos. Auf die Frage nach seinem, im Oktober an Embolie gestorbenen Vater, erklärt er, der liege die meiste Zeit auf dem Kanapee, übrigens sei er gestorben, und habe nur einen ganz kleinen Kopf gehabt. Urin: spez. Gew. 1005, Eiweiß in Spuren, sonst o. B.

12. Januar: Klinisch gleiches Bild, wie am 11. Januar. Urinmenge 2500, spez. Gew. 1005, Sediment: vereinzelte Epithelien und Bakterien, sonst o. B. Blutdruck: 85 m/m Hg.

13. Januar: Analoges Bild.

14. Januar: Guter Nachtschlaf, schläft auch tagsüber sehr viel. Ist heute ruhig und ernst und sehr wortkarg. Scheint wieder an schweren Problemen herumzudenken. Ist zeitweise etwas gereizt. Trinkt über 3 ½ Liter Tee mit etwas Milch. Lechzt direkt nach Flüssigkeit und bittet inständig darum. Urinbefund: Eiweiß neg. Menge 3100, spez. Gew. 1004.

15. Januar: Schon am frühen Morgen attackenweises, intensives Kopfweh. Bricht morgens nüchtern. Unstillbarer Durst. Stürzt ganze Gläser Tee auf einmal hinunter (Polydipsie!). Rasch vorübergehender starker Strabismus convergens, die rechte Pupille ist weiter als die linke und reagiert auch träger. Während des Tages ist der Junge meistens schläfrig und ist froh, wenn man sich mit ihm nicht abgibt. Urinbefund: Menge 2600, spez. Gew. 1008, sonst o. B.

16. Januar: Ist schon am frühen Morgen wieder munter und recht mitteilsam. Interessiert sich für alles mit großem Verständnis. Keine Klagen über Kopfweh, kein Strabismus convergens. Polydipsie, schlechter Appetit. Langandauernde Erektionen, aber nie Ejakulationen. Erbricht einmal. Urin: M. 1700, spez. Gew. 1010, sonst o. B. Keine Samenfäden!

17. Januar: Erbricht nüchtern. Schläft wieder recht viel tagsüber. Es ist deshalb schwer mit dem Kinde Kontakt zu bekommen. Stark verschlossenes Benehmen.

18. Januar: Morgens wiederholtes Erbrechen und attackenweises, minutenlang andauerndes intensives Kopfweh. Kind umfaßt krampfhaft

mit beiden Händen seinen Kopf. Puls während der Attacke 120. Austrittsstellen des N. supraorbitalis stark druckempfindlich. Strabismus convergens. Gegen den Abend immer noch anfallsweises, starkes Kopfweh. Puls sinkt auf unter 60 (58), ist unregelmäßig und weich. Temperatur: 36° C.

19. Januar: Mehrmaliges Erbrechen (7 mal), Kopfweh, Puls ca. 80, regelmäßig, Strabismus convergens. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 40 cm, rasch abfallend. Liquormenge: 30 cm^3 in toto, anfänglich lackfarben, klar von eigenartiger Bernsteinfarbe; später deckfarbig-blutig (Tumorverdacht!). Dabei: Pandy ++, Nonne + (schwach). Auszählung nach Fuchs-Rosenthal: keine Leukozyten, viele Erythrozyten. Urin: Spur Eiweiß, sonst o. B.

20. Januar: Bricht noch viel. Anfallsweises, kurzdauerndes heftiges Kopfweh. Während der Attacke: Brechreiz. Schwellung der Venen der Schläfengegend, starker, rasch vorübergehender und wechselnder Strabismus convergens. Puls 60—80, rasch wechselnd, zum Teil unregelmäßig. Oft kurz dauerndes Zittern am ganzen Körper, schläft aber sehr viel. Das Sensorium ist dauernd frei. Reflexe: Bauchdecken +, Cremaster beidseitig +, Patellar beidseits verbreitert und gesteigert, Fußsohlen beidseits +, Babinski links ab und zu Andeutung, Achillessehnen beidseits gesteigert, links deutlicher Klonus. Fußklonus: beidseits deutlich, links sehr viel stärker und länger dauernd als rechts. Urin: M. 1600, spez. Gew. 1003.

21. Januar: klagt immer noch über anfallsweises Kopfweh, erbricht auch. Um 15.00 verlangt Junge nach der Urinflasche, sinkt im Bett hintenüber, ist plötzlich völlig bewußtlos, Urin geht spontan ab. Einsetzen von heftigen klonischen Zuckungen in allen Extremitäten, nach genau 1 Minute übergehend in tonische maximale Starre, mit kreisbogenförmigem Opisthotonus, Verkrampfung der Hände zu Fäusten, Trismus, Starrkrämpfe der unteren Extremitäten, tiefe Bewußtlosigkeit. Penis erigiert während des Anfalles. Dabei koordinierte Ablenkung der Augen nach rechts und maximalverengte Pupillen. Lautes Schnarchen mit tiefer unregelmäßiger Atmung. Unregelmäßiger weicher Druckpuls (56 pro Minute). Rötung des Gesichtes mit Verzerrung des Gesichtsausdruckes. Nach 2 Minuten löst sich Krampf langsam. Anfänglich leichtes Oeffnen der Augen, dann kurzer, tiefer Schlaf (2—3 Minuten dauernd). Darauf: Sensorium frei, guter Kontakt mit Kind, gibt richtige, logische Antworten, die freilich anfangs noch zögernd erfolgen. Der ophthalmoskopische Befund (Herr Dr. Franceschetti, Augenheilanstalt Basel) ergibt Andeutung einer rechtsseitigen Stauungspapille. Links normaler Befund des Augenhintergrundes. Abends, bei der Intelligenzprüfung (vide Eintrittsstatus!) zeigt sich eine rasche Ermüdbarkeit. Plötzliches Einsetzen eines starken epileptiformen Krampfanfalles, wie er eben geschildert worden war. Während des Anfalles: Babinski links ++, rechts + (schwach), Fußklonus links ++, rechts +. Urin: M. 1800. Spez. Gew. 1004. Spur Eiweiß. Zucker, Azeton, Urobilin und Diazo neg.

22. Januar: Kein Anfall, attackenweise leichte Kopfschmerzen, erbricht 3 mal. Schläft tagsüber fast die ganze Zeit. Klagt über brennenden Durst. Urin o. B.

23. Januar: Außer vereinzelten Kopfwehattacken ziemlich allgemeines Wohlbefinden. Näßt das Bett. Schläft sehr viel. Macht dazwischen aber wiederum ab und zu Witze, wie bei seiner Aufnahme ins Spital. Rasch wechselnder Strabismus convergens. Bei jeder, auch nur der kleinsten Aufregung setzt ein feinschlägiger Tremor ein. Die vereinzelten Kopfwehattacken werden heute jedesmal eingeleitet durch Zähneknirschen, das im Prodromalstadium der klassischen Krampfanfälle (siehe z. B. 21. Januar 1927) nie beobachtet worden war.

24. Januar: drei kleine, kurze Krampfanfälle, eingeleitet durch Kopfweh und allgemeine motorische und psychische Unruhe, Zittern, Bewußtseinstrübung. Tiefer Schlaf (2—4 Minuten dauernd). Läßt Urin und Stuhl unter sich, scheint oft etwas benommen, interessiert sich nur noch für Tee (hochgradige Polydipsie), klagt dauernd über Kopfweh.

25. Januar: keine Anfälle. Klagt zeitweise über allerheftigstes Kopfweh.

26. Januar: Afebril. Kein Brechen mehr, schläft viel. Keine Anfälle. Läßt Stuhl und Urin unter sich. Starkes Durstgefühl.

27. Januar: Ruhiger Schlaf bis ca. 4 Uhr morgens. Unruhigwerden, Kopfschmerzen, die sich quoad intentionem sehr rasch steigern, 4.15 ausgeprägter, klassischer Anfall (wie am 21. Januar 1927 ausführlich beschrieben!). Erbrechen. Allmählich findet Knabe den Schlaf wieder. Tagsüber schläfrig. Gegen 12.00 beginnen wiederum Anfallsprodrome, es kommt jedoch nicht zur Anfallsauslösung. Nachmittags meist schlafend.

28. Januar: Ruhiger Nachtschlaf. Morgens 8.00 kurzer epileptiformer Anfall, Beginn mit feinschlägigem Tremor des linken Armes, Klagen über Kopfweh, tetanischer Krampf der unteren Extremitäten (Streckkrampf). Bewußtlosigkeit, tiefe, unregelmäßige, aussetzende, schnarchende Atmung. Dann tiefer Schlaf. Dauer des Anfalles ca. 2 Minuten. Läßt sich nachher auf Anruf wecken, schläft aber bald wieder ein. Tagsüber zeitweise Zähneknirschen, ab und zu Klagen über Kopfweh, Bewußtsein ganz klar, antwortet rasch und richtig auf Fragen. Ist beim Untersuchen sehr einsichtig. Urin o. B.

29. Januar: Urin: Eiweiß opal. Zucker neg. Kein Sediment. Azeton neg. Morgens 5.00 typischer großer Anfall (wie am 21. Januar beschrieben!). Ca. um 7.00 zwei kleine, schwach ausgeprägte Anfälle. Im Laufe des Vormittages treten zweimal die typischen Anfallsprodrome auf, die aber darauf beschränkt bleiben: Klagen über zunehmende Kopfschmerzen, leichtes Erschüttern der gesamten oberen Körperhälfte, Andeutung von klonischen Zuckungen, an den oberen Extremitäten, zeitlich parallel ruckweise einsetzender, ca. 20 Sekunden dauernder Trismus, der sich in kurzen Abständen wiederholt, einige Sekunden lang benommen, darauf aber wieder vollständig freies Sensorium, antwortet prompt und intelligent. Im Verlaufe des Nachmittages oft etwas abwesend, antwortet träge. Zwischen-

hinein ruft er aber den noch im Zimmer anwesenden Kleinkindern Spaßworte zu (Dicksack!). Er schläft besonders viel heute. Um 16.00 plötzlich einsetzender, starker epileptiformer Anfall, mit stärkstem kreisbogenförmigem Opisthotonus, tiefer Bewußtlosigkeit, unregelmäßiger Druckpuls (50—60), aussetzende, schnarchende, tiefe Cheine-Stockes'sche Atmung. Zähneknirschen und Schaum vor dem Munde. Andauernde tiefe Bewußtlosigkeit bis zum Exitus, um 20.00 im Krampfanfall.

Epikrise. Bei dem, unter den klassischen Symptomen fortschreitenden Hirndruckes mit epileptiformen Anfällen innerhalb 3 Wochen zu Grunde gegangenen 4½jährigen Knaben, bestand als auffälligstes Begleitsymptom eine ausgesprochene genitale, zum Teil auch körperliche und geistige Frühreife: Mit anderen Worten das in der Einleitung kurz beschriebene klinische Bild der sog. Pubertas praecox s. Makrogenitosomia praecox.

Auf Grund einer ganzen Anzahl Literaturbeobachtungen mit genauem Obduktionsbefund wissen wir (Rößle u. a.), daß dieses charakteristische Krankheitsbild bei pathologischen Zuständen von 3 Drüsen mit innerer Sekretion vorkommen kann: 1. bei Tumoren der Nebennierenrinde, 2. bei primären Tumoren der Keimdrüsen (Hoden und Ovar) und 3. bei Neoplasmen der Zirbel mit Hypoplasie der Zirbeldrüsensubstanz. Einige weitere, in der Literatur enthaltene Angaben über angebliche Pubertas praecox noch bei anderen pathologischen Zuständen wollen wir hier als vieldeutig absichtlich ganz übergehen. Die Forschung hat eigentlich erst in neuester Zeit die enorme Kompliziertheit der Fragenkomplexe bei der sog. „Frühreife" aufgedeckt. Zum Beleg verweisen wir auf die relativ große Zahl von einschlägigen klinisch und pathologisch-anatomischen Veröffentlichungen mit ihrer verschiedenartigen, zum Teil direkt verwirrenden Symptomatologie und besonders auch auf die neuern experimentellen widersprechenden Versuche, die zum Teil zu direkt entgegengesetzten Resultaten geführt haben (v. Cyon, Foa, Biedl u. Exner-Boese, Clemente Giuseppe, Berkeley, Sarteschi). Es geht daraus hervor, daß ohne genauen Obduktionsbefund die Art der Aetiologie (ob pineal, suprarenal oder genital!) eines gegebenen Falles von Makrogenitosomia praecox fraglich bleibt, daß mit anderen Worten nicht die Klinik, sondern die Pathologie in dieser Frage das letzte Wort zu sprechen haben wird. Ich erinnere in differential-diagnostisch und aetiologischer Hinsicht an die bekannte, neuerdings von Berblinger und Rößle wieder besonders scharf

betonte allgemeine Feststellung: „Irgend eine Besonderheit zeigen die Fälle von genitaler Frühreife, bei denen krankhafte Veränderungen im Bereich der Epiphysis gefunden werden, zum Unterschied von den andern, die mit Nebennieren- oder Keimdrüsentumoren zusammen hängen, nicht." Dies bekräftigt auch J. Bauer (4) durch seine kürzliche Aeußerung: „Die Differenzierung der einzelnen Formen ist schwierig und oft unmöglich."

Wenn freilich Hirnsymptome auftreten bei völlig normalem Hoden- und Nebennierenbefund, so weist uns das klinische Bild ohne weiteres den Weg, den wir zur Stellung der klinischen Diagnose gehen müssen. So auch in unserem Falle: Die im Basler Kinderspital vorgenommene klinische Untersuchung ergab vergrößerte, aber sonst nicht pathologisch veränderte Hoden ohne Tumorbildung. Ferner fehlten alle Anzeichen, die etwa auf einen Nebennierentumor hätten schließen dürfen, speziell auch die von Apert seinerzeit bei suprarenaler Pubertas praecox beschriebene Ausbildung einer mächtigen Körperbehaarung (Hirsutismus). Andererseits dominierten im klinischen Bilde unseres Falles die Hirnsymptome von Anfang an derart, daß wir wohl die volle Berechtigung hatten, irgend einen raumbeengenden Prozeß im Schädelinnern anzunehmen. Unter Berücksichtigung sämtlicher oben ausführlich wiedergegebener klinischer Anhaltspunkte und der bereits in der Literatur beschriebenen Fälle von Makrogenitosomie zerebralen Ursprungs, lag es zweifellos am nächsten in unserem Falle einen Tumor im Bereich der Zirbeldrüse anzunehmen.

Unsere Aufgabe war es nun diese Annahme, die uns das klinische Bild zum vorneherein nahe legte, durch exakte klinische Daten und Vergleiche mit entsprechenden Literaturangaben zu belegen, und damit unsere klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stützen.

In den Arbeiten von Marburg (14) und des Japaners Fukuo (8) finden wir eine Zusammenstellung sämtlicher sicher bekannter klinischer Symptome, die bisher bei Trägern von Zirbeldrüsentumoren gefunden worden waren. Daß diese Symptome nicht in allen Fällen in ihrer Gesamtheit vorhanden zu sein brauchen, liegt ohne weiteres auf der Hand. Stellen wir uns an Hand dieser Zusammenstellung nur kurz all die Möglichkeiten vor, unter denen sich ein Tumor der Epiphyse in der Nachbarschaft ausbreiten kann, so wird uns sofort klar, daß dabei ganz verschiedenartige Gehirnteile

betroffen werden, sich also je nach Größe und topographischer Lage des Tumors, die verschiedenartigsten Hirnsymptome ergeben müssen.

Als pathognomonisch speziell für einen Zirbeltumor dürfen alle diese verschiedenartigen Hirnsymptome freilich nicht aufgefaßt werden, denn wir können uns sehr gut denken, daß auch irgend ein anderer der Zirbel benachbarter Krankheitsprozeß, z. B. eine im Zirbelbereich entstandene Zyste, ein primär lokalisierter Hydrocephalus internus oder eine im Verborgenen verlaufene Encephalitis, die auf die Zirbeldrüse übergegriffen hätte (Fall Stern [19]), einzelne dieser Hirnsymptome hervorrufen könnte.

Fukuo und von Marburg teilen dementsprechend die klinischen Symptome der Zirbeldrüsentumoren in drei Gruppen ein:

1. Allgemeine Drucksymptome des Gehirns: Stauungspapille, Kopfschmerz, Nackenstarre, Erbrechen, Schwindel, Krampfanfälle, Koma usw.
2. Symptome, welche auf Druck benachbarter Hirnteile zurückzuführen sind: Augenmuskellähmung, Pupillenstörung, Nystagmus, Schwerhörigkeit, Ohrensausen, Ataxie und vasomotorische Störungen.
3. Symptome, welche durch die Funktionsstörung der Zirbel hervorgerufen worden sind: abnormes Längenwachstum, ungewöhnlicher Haarwuchs, prämature Genital- und Sexualentwicklung und zuweilen auch geistige Frühreife.

Dieser dritten Gruppe von Symptomen, die ja den Begriff der Makrogenitosomia praecox in sich schließen, begegnete ich in der Literatur in einer stattlichen Zahl von Einzelfällen, auf die ich aber nicht eintreten will, da sich dieselben nicht von den Zusammenstellungen der Pinealtumorsymptome unterscheiden, die in den Arbeiten von Marburg und Fukuo übersichtlich und ausreichend niedergelegt sind. Uebrigens ist die Symptomatologie der Pinealtumoren auch in den verschiedenen älteren und neueren (Odermatt 1925, Rößle, Berblinger, Lanz, W.) Veröffentlichungen schon so oft angeführt, daß ich schon aus diesem Grunde von einer Wiederholung absehen kann. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die neueste und zuverlässigste Arbeit über dieses Thema, nämlich auf W. Berblinger: „Die Glandula pinealis“ (5 b) und auf meine Literaturangaben am Schluß.

Wenn wir nun unseren Fall auf Grund dieser klinischen Symptomenübersicht auf die Möglichkeit einer pinealen Genese untersuchen, so lassen sich folgende Punkte hervorheben: Die Kopfschmerzen und das Erbrechen, welche bei unserem 4½jährigen Jungen im Vordergrunde standen, sind nichts anderes als allgemeine Drucksymptome des Gehirns. Gleich beim Eintritt vernehmen wir seine täglichen Klagen über Kopfweh, das oft eine gewaltige Intensität annimmt und bald von kurzer, bald von längerer Dauer ist. Eine Gesetzmäßigkeit läßt sich nur insofern feststellen, als die Kopfwehattacken im allgemeinen an Häufigkeit und Intensität mit der Zeit zunehmen, je mehr sich der Knabe dem Exitus nähert. Bei den später einsetzenden Krampfanfällen haben sie sich immer schon prodromal vorgefunden, um ziemlich rasch an Intensität zuzunehmen und vom Krampfanfall gewissermaßen abgelöst zu werden. Ein, den isolierten Kopfschmerz begleitender Opisthotonus wurde nie festgestellt, außer beim Hinzutreten eines Krampfanfalles. Was das Erbrechen anbetrifft, so ist auch hier nichts Gesetzmäßiges festzustellen. Es koinzidiert meistens mit den Kopfwehattacken. Nüchternes Erbrechen kommt seltener vor. Schwindel als Allgemeinsymptom war nie vorhanden. Eine Stauungspapille konnte anfangs nicht gefunden werden. Erst 8 Tage ante exitum ergab der ophthalmoskopische Befund eine Andeutung von rechtsseitiger Stauungspapille, die aber stationär blieb bis zum Tod. Der Puls schwankte in anfallsfreien Zeiten um den Wert von 80, mit Ausschlägen nach oben bis 104. Prodromal, vor stärkeren Hirndruckerscheinungen, oder sogar Krampfanfällen sank er rasch und erreichte sogar Minimalwerte von 60 (typischer Druckpuls!). Ein gesteigertes Bedürfnis zum Schlafen während des Tages war deutlich von Anfang bis zum Ende vorhanden. Es gab aber Tage, wo es zeitweise vollständig fehlte oder wo nur eine starke Mattigkeit beobachtet wurde. Das Charakteristischste unter den allgemeinen Hirndruckerscheinungen waren die finalen (zum ersten Male 8 Tage vor dem Tode!) auftretenden Konvulsionen mit all ihren Begleiterscheinungen, wie sie im „weiteren Verlaufe unseres klinischen Krankheitsbildes“ ausführlich beschrieben sind.

Unter den Hirnsymptomen, welche wir auf eine Schädigung benachbarter Gehirnteile infolge Usur oder Kompression durch den vermuteten Tumor der Glandula pinealis zu beziehen geneigt waren,

möchte ich folgende Befunde hervorheben: Am 10. Januar traten zum ersten Male Augensymptome auf. Ein ausgeprägter Strabismus convergens wurde festgestellt. Dieser Befund blieb aber nicht stationär, sondern wechselte oft sehr rasch an Intensität, und war sogar tagelang überhaupt nicht mehr vorhanden. Eine ca. einen halben Tag andauernde Konvergenzstellung des linken Auges, mit Doppelsehen, dürfen wir wohl auf eine linksseitige Abduzensparese beziehen. Am 15. Januar tritt abermals ein ziemlich rasch vorübergehender Strabismus convergens auf. Die rechte Pupille ist dabei deutlich weiter als die linke und reagiert auf Lichteinfall und Akkommodation träger. Abends wiederum normaler Befund. Dieses intermittierende Auftreten des Strabismus convergens wiederholt sich nun jeden Tag bis zum Exitus. Am 21. Januar tritt außerdem wie schon früher erwähnt, am rechten Auge Andeutung einer Stauungspapille auf. Gleichen Tags wurde, beim ersten klassischen Anfall, eine koordinierte Ablenkung der Augen nach rechts beobachtet mit maximalverengten Pupillen. Eine Ptosis oder irgend eine andere Augenmuskellähmung konnte nie festgestellt werden, ebenso auch keine weiteren mesenzephalen Symptome (Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Ataxie, vasomotorische Störungen und Nystagmus). Für pontobulbäre, zerebellare und thalamische Schädigungen fanden sich keine Anhaltspunkte. Vielleicht wäre die vorübergehende isolierte linksseitige Abduzensparese und die Déviation conjugée nach der rechten Seite auf eine vorübergehende Schädigung (Druck!) der Pons zu beziehen. Hieher dürfen wir gewiß auch die Polydipsie zählen

Die dritte Gruppe von Symptomen, die bei Zirbeltumoren auftreten können und welche das spezifische Bild der Makrogenitosomia praecox (Pellizi) bedingen, finden wir nun in unserem Falle selten schön entwickelt. Ich möchte die gefundenen klinischen Daten hier kurz zusammengefaßt wiederholen: 1. Ich fand bei dem 4½jährigen Knaben ein gesteigertes Längenwachstum (109 cm statt 100,5 cm). Diese Länge entspricht (Friedenthal [9]), genau derjenigen eines Mädchens von 6 Jahren (109 cm) oder beinahe demjenigen eines 6 Jahre alten Knaben (111 cm). Obgleich das gesteigerte Längenwachstum sich erst in den letzten Krankheitsmonaten so stark akzentuiert hatte (vergl. Krankengeschichte!), so zeigt doch unser Knabe schon im Alter von 3½ Jahren einen Wachtsumsvorsprung von etwa einem halben Jahre gegenüber einem Gleichaltrigen

(98 cm gegenüber 97 cm beim 4-Jährigen nach Friedenthal). Laut dem röntgenologischen Befunde beim Spitaleintritt war die Knochenentwicklung eine dem wirklichen Alter (4½ Jahre!) völlig entsprechende. 2. Erwähne ich die schon im Eintrittsstatus genauer niedergelegten Zeichen der genitalen Frühreife: gesteigertes Wachstum des Penis, gehäufte Erektionen, vergrößerte Hoden und Prostata, abnorme Behaarung, Stimmbruch und die geistige Frühreife. Eine lokale oder universelle Adipositas, wie sie bei Pinealtumoren vorkommen kann (Marburg, Frankl-Hochwart, Odermatt), war nicht vorhanden. Der Junge zeigte im Gegenteil eine ungewöhnliche Magerkeit, um nicht zu sagen Kachexie, einen Befund, den wir wohl als die Folge des gehäuften Erbrechens und der spärlichen Nahrungsaufnahme ansehen müssen. Unsere ursprüngliche Wahrscheinlichkeitsdiagnose (vgl. Status vom 29. Januar 1926 beim 1. Spitaleintritt) „Azetonurie mit azetonämischem Erbrechen cum nervositate" dürfen wir wohl nachträglich dahin korrigieren, daß wir heute auch dieses sog. „azetonämische Erbrechen" bereits als isoliertes Prodromalsymptom der später zum Ausbruch gelangten Hirnaffektion betrachten (intermittierender Hirndruck!). Dieser kleine diagnostische Irrtum ist um so verzeihlicher, wenn wir bedenken, daß der Junge schon früher derartige Attacken gehabt hatte, die wieder lange Zeit gänzlich ausgeblieben waren, wie es beim Erbrechen mit Azetonurie der Fall zu sein pflegt. Immerhin kann, — wie gerade unser Fall beweist —, auch dieser klinische Befund gelegentlich zu einem diagnostischen Irrtum führen, denn es können auch echte Hirnerkrankungen (Tumoren) wiederholte Anfälle von isoliertem Erbrechen mit relativ langandauerndem freiem Intervalle verursachen.

Wenn uns nun diese Rekapitulation der klinischen Symptomatologie unseres Falles von Makrogenitosomia praecox die Annahme einer pinealen Form (Zirbeltumor) nahe legte, so ließen wir uns dabei von folgenden weiteren Ueberlegungen leiten: Der vollständig negative Befund seitens des Hodens und seitens der Nebennieren bei ausgesprochenen Hirnsymptomen wies auf eine raumbeengende Affektion im Schädelinneren hin, nicht aber auf deren Sitz. Einen Tumor der Zirbeldrüse anzunehmen, erlaubte uns nur die gleichzeitig bestehende Makrogenitosomia praecox. Die Literatur kennt heute schon eine stattliche Zahl von Fällen mit sehr ähnlichem klinischem Krankheitsbilde, die später zur Sektion kamen und die

betreffende klinische Diagnose „Zirbeltumor" bestätigten. Odermatt zählt in seiner Arbeit (15 b) bereits 14 derartige sichere, pathologisch-anatomisch untersuchte Fälle auf.

In unserer Auffassung wurden wir noch bestärkt, durch die am 19. Januar vorgenommene Lumbalpunktion, die einen anfänglich lackfarbenen, durch eigenartige Bernsteintönung charakterisierten Liquor ergab. Den nämlichen Befund können wir ja bekanntlich haben bei Hirntumoren, die z. B. durch ihr Wachstum in Kommunikation gelangen mit irgend einem der Hirnventrikel. Die bernsteinfarbene Liquorfarbe ist dann bedingt durch Hämorrhagien in den Tumor hinein und nachfolgende Diffusion in den Liquor oder direkt in einen Ventrikel. Wir konnten uns also für unseren speziellen Fall vorstellen, daß der vermutete Zirbeltumor durch sein expansives Wachstum bereits das Lumen des dritten Ventrikels erreicht hätte. Im Röntgenbild war bei seitlicher Schädelaufnahme im Bereich der Glandula pinealis freilich kein abnormer Schatten zu konstatieren gewesen, eine Tatsache, die uns nicht verwundern darf, da bekanntlich nicht selten durch die spätere Obduktion sicher gestellte Hirntumoren (inkl. Zirbeltumoren) einen vollkommen negativen röntgenologischen Befund ergeben. Durch das Auftreten der Augensymptome wurden wir in unserer vermuteten topischen Diagnose noch weiterhin bestärkt. Denn neben den bekannten Allgemeinerscheinungen (allgemeine Drucksymptome des Gehirns!) eines jeden beliebigen Hirntumors sind diejenigen Nachbarschaftssymptome bei Zirbeltumoren am konstantesten, welche die Folge einer Schädigung der Vierhügelgegend sind: Dahin gehören, die in unserem Fall aufgetretene Differenz und Reaktionsträgheit der Pupillen und der gegen das Ende andauernde mehr oder weniger stark ausgeprägte Strabismus convergens. Aus diesen Symptomen allein irgend eine sichere topische Diagnose stellen zu wollen, wäre natürlich ganz verfehlt. Allein im Zusammenhang mit dem übrigen typischen, klinischen Krankheitsbilde gestalteten die betreffenden Augensymptome unsere Diagnose doch sehr wahrscheinlich. Abgesehen von diesen begleitenden Hirnsymptomen, kennen wir zur Zeit eben keinerlei anderweitige Anzeichen, welche mit Sicherheit für die pineale Form der Frühreife sprechen würden.

Nach Odermatt mag freilich auch auffallende Größe der Hoden ohne gleichzeitige Tumorbildung für die pineale und gegen die

suprarenal und genital bedingte Form von Pubertas praecox sprechen: eine Tatsache, die wir auch bei unserem Fall bestätigt fanden. Ferner sollen nach den Untersuchungen von Odermatt (15 b) die Proportionen der einzelnen Körperteile zu einander eine gewisse diagnostische Bedeutung haben: Bei der pinealen Form sollen die Proportionen dem Alter des vorgerückten körperlichen Status angepaßt sein, ein Befund, der auch in unserem Fall zutraf und für einen rein pinealen Typus sprach. Auch abnormes Längenwachstum finden wir in fast allen Fällen von Pubertas praecox mit Zirbeltumor angegeben. Denselben Befund hatten auch wir erhoben. Und was speziell die geistige (psychische) Frühreife anbetrifft, so äußert sich Julius Bauer dahin, daß dieses Begleitsymptom sich namentlich in vielen Fällen von primären Zirbeldrüsentumoren vorfinde. Der gleichen Ansicht sind auch Pfaundler und Schloßmann. Leiner (13) und Gietel gehen sogar noch weiter, indem sie die These aufstellen, daß eine der körperlichen parallel gehende geistige (psychische) Frühreife bei Pubertas praecox selten sei, aber wenn vorhanden, ganz eindeutig für die epiphysäre Form spreche. Die Durchsicht der Literatur beweist zwar, daß diese Behauptung kaum konstant zutrifft, denn wir finden das erwähnte Paralle'gehen von körperlicher und geistiger Frühreife auch in vereinzelten Fällen von suprarenalem (H. Beates, H. Jump und W. Wayne) und von genitalem Pubertas praecox-Typus (Sacchi). So viel ist sicher: Bei unserem Jungen war neben der körperlichen eine ausgesprochene geistige (psychische) Frühreife vorhanden: Intellekt und Psyche eilten dem wirklichen Alter weit voraus. Es sprach also auch dieses Moment durchaus für eine pineale Form.

Schließlich sei noch erwähnt, daß nach den neuesten Arbeiten von Berblinger alle durch Obduktion sicher erhärteten Fälle von Makrogenitosomia praecox mit Pinealtumor dem männlichen Geschlecht angehörten, wie auch unser Patient; eine Tatsache, die schon anderweitig ihren statistischen Ausdruck gefunden hat, in dem von der Gesamtzahl der bis jetzt untersuchten Pinealtumoren 91,4% auf das männliche und nur 8,5% auf das weibliche Geschlecht fallen.

Wir waren also a priori wohl berechtigt unseren Fall von Pubertas praecox als eine pineale Form anzusprechen, umsomehr, da wir den suprarenalen und genitalen Typus mit Bestimmtheit ausschließen

konnten. Auch wurden wir in unserer Annahme noch bestärkt, durch die differential diagnostische Erwägung von Frankl-Hochwart: „Wenn sich bei einem jugendlichen Individuum (Knaben) neben allgemeinen Tumorsymptomen, sowie neben den Symptomen der 4 Hügelerkrankung (Augenmuskellähmung, Blicklähmung, Ataxie), abnormes Längenwachstum, ungewöhnlicher Haarwuchs, Adipositas, Schlafsucht, prämature Genital- und Sexualentwicklung, eventuell geistige Frühreife findet, hat man an einen Zirbeltumor (Teratom) zu denken". Etwa gar an eine sog. hypophysäre Form von Pubertas praecox zu denken (Biedl [6]), die bis zur Stunde freilich keine einwandfreie klinische Stütze besitzt, oder (zit. nach Rößle [17]) „an krankhafte Zustände (Fälle von Kußmaul und von F. W. Kendle), die mit Geschwülsten gar nichts zu tun haben", dazu wäre auf Grund des gegenwärtigen klinischen Tatsachenmaterials kaum eine Veranlassung gewesen. Ebenso ferne lag uns die Annahme eines primären Hypergenitalismus im Sinne einer chromosomal-autochthonen Anomalie des Gesamtorganismus (J. Bauer [4]), als Zufallsbefund bei irgendeinem klinisch sich durch die Hirnsymptome äußernden pathologischen Prozeß im Schädelinnern. Um so überraschender wirkte der Obduktionsbefund unseres Patienten.

Die am 31. Januar 1927 durch Herrn Prof. Rößle vorgenommene Obduktion ergab folgenden interessanten Befund, der mir in freundlicher Weise durch die hiesige Pathologisch-anatomische Anstalt zur Verfügung gestellt wurde. (Ich verweise bezüglich aller Details auf die beabsichtigte ausführliche Wiedergabe von pathologisch-anatomischer Seite und begnüge mich mit der Angabe des Wesentlichen): Es fand sich ein, im dritten Ventrikel sitzender Tumor, von der Größe einer geschälten Mandarine. Während der Tumor von allen Seiten und auf der Kuppe frei ist, hängt er im Bereich des Infundibulums auf einer Strecke von wenigen cm^2 Fläche mit der Wand des Bodens des dritten Ventrikels fest zusammen und scheint sich wie ein mächtiger Polyp von hier nach oben und seitlich entwickelt zu haben. Anatomische Diagnose: Makrogenitosomia mit Pubertas praecox bei ependymalem Karzinom des dritten Ventrikels, ausgehend von der Umgebung des Infundibulums (bei intakter Epiphyse und Hypophyse). Hyperplasie von Hoden, Prostata, Nebennieren, Milz. Mäßige Hypertrophie des

Herzens. Involution der Thymusdrüse. Askaris. Es handelt sich auch nach der vorläufigen mikroskopischen Untersuchung um ein wahrscheinlich vom Ependym des Ventrikels ausgehendes Karzinom.

Dieser unerwartete, mit unserer klinischen Diagnose insofern nicht ganz übereinstimmende Sektionsbefund, als er eine vollständig intakte Zirbeldrüse ergab, legte uns nahe, nach gleichartigen Fällen dieser Art in der Literatur zu forschen.

Wir konnten bloß einen, annähernd identischen Fall auffinden, den wir deshalb im Auszuge wiedergeben wollen. Es ist das die Arbeit von Schmalz (18): „Ueber einen Fall von Hirntumor mit Pubertas praecox". Krankengeschichte: 12jähriger Knabe, Aufnahme (12. Mai 1922) klinische Diagnose: Funktionelles Schütteln des linken Armes. Psychopathie. Neurose. Anamnese: Vater sehr nervös, Mutter schwächlich. Seit Weihnachten 1921 starke Kopfschmerzen und Schütteln des linken Armes. Befund: sehr kräftig gebauter Knabe, in gutem Kräfte- und Ernährungszustand, Gebiß: kariös. Fournier'sche Zähne. Haut und Schleimhäute mäßig gut durchblutet. Zunge wird gerade herausgestreckt. Kopfumfang: 56 cm. Thorax und Abdomen o. B. Pupillen etwas medial, exzentrisch gelegen, reagieren gut. Rachenreflex positiv. Sehnenreflex links schwächer als rechts, übrige Reflexe o. B. Der linke Arm zittert dauernd, bei Intensionsbewegungen und Erregungen stärker. Beweglichkeit normal. Es besteht Makroorchie. WaR ++. Röntgenbilder des Armes und des Schädels o. B. Behandlung mit Schmierkur und Beruhigungsmittel. Am 24. Juni 1922 auf Wunsch der Eltern etwas gebessert entlassen. Am 14. Mai 1923 Wiederaufnahme ins Krankenstift wegen starker Kopfschmerzen und doppelseitiger Erblindung, Sprache verwaschen. Oefters Erbrechen, Anfälle mit Arm- und Beinzittern bis ½ Stunde Dauer ohne Bewußtlosigkeit, darnach Nachlassen der Kopfschmerzen. Befund: Caput quadratum. U = 59 cm. Im übrigen Befund wie oben. Pupille rechts größer als links, medialwärts verschoben, reagieren sehr träge. Beiderseits Stauungspapille, rechts stärker als links. Geringer horizontaler Nystagmus. Sensibilität links, mit Ausnahme des Gesichtes, aufgehoben, ebenso Empfindung gegen Wärme und Kälte. Schmerzempfindung beiderseits erhalten. Lumbalpunktion: Enddruck 500. Liquor o. B. Pandy, Nonne und WaR im Blut und Liquor negativ. Nach Ablassen von 30 cm³ Liquor, Enddruck 200. Besserung der

Kopfschmerzen. Diagnose: Hydrozephalus? Tumor cerebri? Behandlung mit Schmierkur und Lumbalpunktion. Röntgen des Schädels ergibt eine flache Sella. Da Lumbalpunktion keine wesentliche Besserung ergibt, wird Patient ad Chirurgos verlegt. Dort am 26. Mai 1923 Entlastungstrepanation (Prof. Kulenkampff). Am gleichen Abend Exitus. Sektionsbefund: Fast völlig viriler Habitus. Augenbrauen stark entwickelt, an der Nasenwurzel zusammenlaufend. Barthaare der Oberlippe reichlich vorhanden, aber klein. Penis ziemlich lang, Hodensack auffallend groß, enthält die beiden fast pflaumengroßen Hoden, ohne krankhafte Veränderungen, Achsel- und Schamgegend reichlich behaart. Hypophyse und Epiphyse o. B. Tumor am Boden des dritten Ventrikels mit Zysten in den rechten Seitenventrikel hineinragend. Hydrocephalus internus. Mikroskopischer Befund: Gliom? (Neurofibrom?) Nebennieren o. B.

Schmalz vermutet, daß die bei seinem 12jährigen Knaben beobachtete Makroorchie die direkte Folge einer Schädigung des Zwischenhirnbodens durch den Tumor im 3.Ventrikel sei. Darüber äußert sich nun aber Berblinger (15 b) in seiner neuesten Arbeit über „die Glandula pinealis“: „Mit den anatomischen Tatsachen ist es aber nicht vereinbar, wenn Schmalz A. die Makroorchie bei einem 12jährigen Knaben als Folge einer Schädigung des Zwischenhirnbodens durch ein Gliom im dritten Ventrikel anspricht. Er kommt zu diesem Schlusse offenbar deshalb, weil er die Zirbel unverändert vorfand, überlegt jedoch nicht, daß Zerstörung der Zentren der Infundibularregion zur genitalen Dystrophie, und zwar der zerebralen Form führt. Eher könnte man überlegen, ob nicht durch die, im 3.Ventrikel lokalisierte Geschwulst die regelnde Wirkung des Zirbelinkretes auf das Subkommissuralorgan oder bestimmte vegetative Zentren unmöglich geworden ist.“ Berblinger stellt sich also damit auf den Standpunkt, daß vielleicht auch für die Epiphyse, — in Analogie zur Hypophyse —, bestimmte Zentren im Mittel- und Zwischenhirn als Angriffspunkte zu fordern wären.

Was nun unsere eigene Beobachtung anbelangt, so glauben wir sagen zu dürfen, daß sich unser Fall im Prinzip nicht vom Fall Schmalz unterscheidet. Bei beiden finden wir: Nebennierenrinde und Hoden ohne krankhafte Veränderungen, eine intakte Epiphyse, dafür aber einen Tumor am Boden des 3.Ventrikels.

Es wäre also sehr naheliegend, auch auf unsern Fall die Berblinger'sche Hypothese zu übertragen in dem Sinne, daß wir einen funktionellen Zusammenhang anerkennen zwischen Zirbelinkret und Zentren im Mittel- und Zwischenhirn. Darnach könnte sowohl nach Ausfall des Inkretes der Zirbeldrüse totaler oder partieller Natur (etwa infolge eines Tumors oder infolge einer sonstigen Hypo-, bezw. Aplasie der Zirbeldrüse), als auch bei Wegfall der Zentren im Mittel- und Zwischenhirn als Angriffspunkte des Zirbeldrüseninkretes das gleiche klinische Krankheitsbild der Makrogenitosomia praecox zu Stande kommen.

In unserem Falle — wie auch in demjenigen von Schmalz — würde es sich also um eine Zerstörung dieser Angriffspunkte im Mittel- und Zwischenhirn handeln, bei intakter, funktionstüchtiger Epiphyse.

Zum Schlusse spreche ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Wieland, für die freundliche Ueberlassung dieser Arbeit und für seine vielen Ratschläge meinen herzlichsten Dank aus.

Literatur.

1. Ake Akerlund: Archiv und Atlas der normalen und pathologischen Anatomie in typischen Röntgenbildern.
2. Askanazy: Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellen Einfluß. Frankf. Ztschr. f. Path. 1921, Bd. 24, S. 58.
3. Baar: Makrogenitosomia praecox — Zirbeltumor. Ztschr. f. Kinderheilk. 1920, Bd. 27.
4. Bauer, J.:
   a) Konstitut. Disposition zu inneren Krankheiten, Auflage 3, Verlag v. J. Springer, Berlin 1924.
   b) Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 17, Correlationen III.
5. Berblinger, W.:
   a) Zur Frage der Zirbelfunktion. Virch. Arch. 237.
   b) Die Glandula pinealis. Lubarsch-Henke, Handbuch der spez. Patholog. Anatomie und Histologie, Bd. 8, 1926. Drüsen mit innerer Sekretion. Hier ausführlichste Literaturangaben!
6. Biedl, A.: Innere Sekretion. 3. Auflage, II. Teil.
7. Erdheim, J.: Pathologie der Hypophysengeschwülste. Ergeb. der Allgem. Path. und Path. Anatomie des Menschen und der Tiere, O. Lubarsch und E. Jost, 21. Jahrgang, II. Abteilg. Bergmann, 1926.
8. Fukuo: Ueber die Teratome der Glandula pinealis. Inaug.-Diss. München 1914.
9. Friedenthal: Ueber Wachstum, III.Teil. Ergeb. der inneren Medizin und Kinderheilk., Bd. 11, 1913.

10. Harvey: A case of precocious sexual development. Irish Journ. of med. science. 5, serie 12, 1923.
11. Kußmaul: Ueber geschlechtliche Frühreife. Würzb. med. Ztg. 3, 1862.
12. Lanz, Willy: Ueber einen Fall von Teratom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. Lausanne, 1926.
13. Leiner: Pubertas praecox with especial attention to mentality. Endocrinology 1920, Bd. 4, S. 369.
14. Marburg: Die Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen. Ergeb. der inneren Medizin und Kinderheilk., Bd. 10, 1913.
15. Odermatt, W.:
a) Zur Diagnostik der Zirbeldrüsentumoren. Med. Diss. Zürich, 1915.
b) Die epiphysäre Frühreife. Schweiz. Med. Wschr. 1925, No. 22.
16. Pfaundler und Schloßmann: Handbuch der Kinderheilkde., Auflage 3, Bd. 1, 1923 (Neurath: Physiologie und Pathologie der Pubertät).
17. Rößle: Wachstum und Altern. Separatabdruck aus Ergebnisse der Allgem. Path. und Path. Anatomie des Menschen und der Tiere. Lubarsch-Ostertag. XX. Jahrgang, II. Abteilung.
18. Schmalz, A.: Ueber einen Fall von Hirntumor mit Pubertas praecox. Beitr. zur Path. Anatomie u. z. Allg. Path. 1925, Bd. 73.
19. Stern: Ueber Pubertas praecox bei epidem. Encephalitis. Med. Klin. 1922, No. 27.
20. Uemara: Zur normalen und patholog. Anatomie der Glandula pinealis des Menschen und einiger Haustiere. Frankf. Ztschr. f. Path. 1917, Bd. 20.